

Original Article

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ติดเชื้อ HIV/AIDS ที่ได้รับยาต้านไวรัส GPO-VIR S

น้องเล็ก บุญจุ^{1*}, นิตยา ดาววงศ์ญาติ² และ สัมมนา มูลสาร¹

¹ กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

² ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี

* Corresponding author: nonglek.k@ubu.ac.th

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional descriptive study) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านขนาดยา GPO-VIR S เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย และระยะเวลาที่รับประทานยาต้านไวรัส กับภาวะไขมันในเลือดผิดปกติของผู้ติดเชื้อ HIV/AIDS ที่ได้รับยาต้านไวรัส GPO-VIR S ณ คลินิกโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี โดยเก็บข้อมูลในช่วงเดือนตุลาคม 2549 จากผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอล (LDL-C) และนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล (non HDL-C) คือ ขนาดยา GPO-VIR S ($\beta = 24.82, P = 0.001$; $\beta = 31.03, P = 0.011$ ตามลำดับ) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับคอเลสเตอรอลรวม คือ ขนาดยา GPO-VIR S ($\beta = 39.91, P < 0.001$) และระยะเวลาที่รับประทานยา ($\beta = 0.53, P = 0.016$) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอล (HDL-C) คือ เพศ ($\beta = 4.85, P = 0.001$) ดัชนีมวลกาย ($\beta = -0.62, P = 0.012$) และระยะเวลาที่รับประทานยา ($\beta = -0.11, P = 0.045$) และปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับไตรกลีเซอไรด์ คือ อายุ ($\beta = 0.05, P = 0.020$) ดัชนีมวลกาย ($\beta = 0.13, P = 0.016$) และระยะเวลาที่รับประทานยา ($\beta = 0.03, P = 0.005$)

คำสำคัญ: ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ, HIV, AIDS, GPO-VIR S

Thai Pharm Health Sci J 2008;3(1):19-29^S

บทนำ

โรคเอดส์เป็นโรคติดต่อจากการติดเชื้อ Human Immunodeficiency Virus (HIV) ซึ่งทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่อง โดยติดต่อได้ทางการมีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อ การได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์จากเลือดหรือจากเข็มฉีดยาที่เป็นเลือดของผู้ติดเชื้อนี้ หรือได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้ติดเชื้อ และติดต่อได้จากการคาบไปยังบุตรขณะอยู่ในครรภ์หรือขณะคลอด หรือจากการติ่มนมมารดาที่ติดเชื้อ HIV นอกจากนี้ การสัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่งต่าง ๆ จากร่างกายทางบาดแผลหรือทางอื่นใดที่สามารถเข้าสู่กระแสเลือดของผู้สัมผัสเป็นอีกหนึ่งสาเหตุของการติดเชื้อไวรัส HIV ได้ สถานการณ์ของโรคเอดส์ในประเทศไทยนับตั้งแต่สำนักกระบาดวิทยากระทรวงสาธารณสุขได้รายงานผู้ป่วยโรคเอดส์ครั้งแรกในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2527 พบว่าแนวโน้มการติดเชื้อ

เอชไอวีเริ่มรุนแรงหรือเพิ่มขึ้น กระทรวงสาธารณสุขได้ติดตามสถานการณ์เฝ้าระวังการติดเชื้อเอชไอวี และเฝ้าระวังพฤติกรรมเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มประชากรเป้าหมายบางกลุ่มอย่างต่อเนื่อง เช่น กลุ่มนักเรียน เป็นต้น รวมทั้งโครงการสนับสนุนยาต้านไวรัสเอดส์สำหรับผู้ป่วยโรคเอดส์และผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการป่วยและมีรายได้น้อยตั้งแต่ พ.ศ. 2534 จากข้อมูลรายงานจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย พบว่า ปี พ.ศ. 2544 พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีสะสมประมาณ 1 ล้านราย เสียชีวิตแล้ว 289,000 ราย² เดือนมีนาคม พ.ศ. 2547 พบผู้ติดเชื้อเอดส์ในประเทศไทยรวมทั้งสิ้น 322,565 ราย มีผู้เสียชีวิต 74,359 ราย³ และข้อมูลของกองระบาดวิทยา ณ วันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2549 พบว่าประเทศไทย มีผู้ป่วยเอดส์ จำนวน 287,231 ราย เสียชีวิตจำนวน 81,176 ราย ซึ่งพบว่าการเจ็บป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคเอดส์มีแนวโน้มลดลงกว่าอดีตที่ผ่านมา เนื่องจากการใช้

^S 13th year of Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Science

ยาด้านไวรัสรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามการรักษาในปัจจุบันยังไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัส HIV ให้หมดไปจากร่างกายของผู้ติดเชื้อได้ มีเพียงวิธีลดจำนวนไวรัสลงให้มากที่สุดและนานที่สุด โดยการใช้ยาด้านไวรัสอย่างน้อย 3 ตัว ที่เรียกว่า Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)¹ แต่การรักษาด้วยวิธีนี้มีอาการข้างเคียงระยะยาวจากการใช้ยา คือทำให้เกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ โดยพบมากในสูตรยาที่มียาด้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitors (PIs) และยากกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitor โดยเฉพาะสูตรที่มียา stavudine⁴⁻⁷ เป็นส่วนประกอบ ซึ่งการที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติซึ่งเป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญที่อาจส่งผลให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมาได้

สำหรับประเทศไทยมีมาตรฐานในการรักษาการติดเชื้อ HIV ด้วยวิธี HAART เช่นกัน ซึ่งสูตรยาหลักในการรักษาประกอบด้วยตัวยา 3 ชนิด ได้แก่ lamivudine + stavudine + nevirapine เป็นสูตรยาสามชนิดในเม็ดเดียวกันและมีราคาถูกผลิตโดยองค์การเภสัชกรรมภายใต้ชื่อการค้า GPO-VIR S30 (ประกอบด้วย lamivudine 150 มก. และ nevirapine 200 มก. และ stavudine 30 มก.ต่อเม็ด.) และ GPO-VIR S40 (ประกอบด้วย lamivudine 150 มก. และ nevirapine 200 มก. และ stavudine 40 มก.ต่อเม็ด) โดยเริ่มใช้ในประเทศไทยตั้งแต่ปีพ.ศ. 2545 โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เริ่มใช้ยา GPO-VIR S ใน พ.ศ. 2546 จนถึงปัจจุบัน มีผู้ป่วยใช้ยาสูตรนี้ประมาณ 340 คน และพบว่าหลังรับประทานยามาเป็นเวลาประมาณ 3 เดือน-1 ปี เริ่มมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 30 มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติไปจากเกณฑ์ที่เหมาะสมตามคำแนะนำของ National Cholesterol Education Program (NCEP III)⁸

การศึกษาในต่างประเทศพบว่าปัจจัยเสริมที่ทำให้เกิดภาวะไขมันผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคเอดส์ด้วยวิธี HAART โดยใช้ยากกลุ่ม protease inhibitors คือ ปัจจัยด้านอายุและเพศ⁹ และจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดย Green¹⁰ พบว่าระยะเวลาของการใช้ยากกลุ่ม protease inhibitors (PIs) เป็นอีกปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะไขมันผิดปกติของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ยังขาดหลักฐานหรืองานวิจัยที่บ่งชี้ถึงความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อภาวะไขมันผิดปกติในผู้ที่ใช้ยาด้านไวรัสกลุ่มอื่นโดยเฉพาะกลุ่ม nucleoside และ non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของสูตรยา HAART ในประเทศไทย ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านขนาดยา GPO-VIR S เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) และระยะเวลา

ในการรับประทานยาด้านไวรัส ที่สัมพันธ์กับภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยา GPO-VIR S

วิธีศึกษา

การวิจัยแบบสำรวจเชิงพรรณนาโดยเก็บข้อมูล ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional descriptive survey) นี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี ทำการเก็บข้อมูลในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง คือ เป็นผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี/เอดส์ที่มีอายุอย่างน้อย 18 ปี ไม่เคยรับประทานยาด้านไวรัสมาก่อนที่จะมารับประทานยา GPO-VIR S 30 หรือ GPO-VIR S40 ณ คลินิกโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และได้รับประทานยาด้านไวรัส GPO-VIR S 30 หรือ GPO-VIR S40 มาแล้วอย่างน้อย 3 เดือน มีผลการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการของระดับไขมันในเลือดอย่างน้อย 3 ชนิด คือ total cholesterol, HDL และ triglyceride ผู้ป่วยถูกคัดออกจากการศึกษาในกรณีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น secondary hypercholesterolemia ได้แก่ nephrotic syndrome, hypothyroidism, active liver disease, chronic renal failure (serum creatinine > 2 มก./ดล.) หรือผู้ที่ไม่ยินยอมให้ความร่วมมือในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบค้นหาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งพัฒนาขึ้นตามแนวทางของ NCEP ATP III⁸ แบบประเมินคะแนนความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดภายใน 10 ปี ที่พัฒนาจาก Framingham score⁹ เวชระเบียนผู้ป่วยนอก (OPD card) ของผู้ป่วยที่รับประทานยาด้านไวรัส GPO-VIR S 30 หรือ GPO-VIR S40 ณ คลินิกโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ทำการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบค้นหาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่มีระดับคอเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลคอเลสเตอรอล หรือไตรกลีเซอไรด์ อย่างน้อย 1 ชนิดสูงเกินเกณฑ์ที่เหมาะสมของ NCEP ATP III กรณีผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยง 2 ข้อขึ้นไปจะนำข้อมูลมาประเมินตามแบบประเมินคะแนนความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดภายใน 10 ปี (10 years risk for coronary heart disease) และนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยการใช้สถิติ multiple regression และ logistic regression analysis เพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านขนาดยา GPO-VIR S เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (body mass index) และระยะเวลาที่รับประทานยาด้านไวรัส ที่อาจสัมพันธ์กับตัวแปรตาม คือ ระดับคอเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลคอเลสเตอรอล

เอชดีแอลคอเลสเตอรอล นอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล และ ไตรกลีเซอไรด์ของกลุ่มตัวอย่าง โดยระดับนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งไว้ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูล ณ คลินิกโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 พบผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี/เอดส์ที่รับประทานยาต้านไวรัส GPO-VIR S มา นานอย่างน้อย 3 เดือน จำนวน 288 คน เป็นเพศหญิงและชายในอัตราส่วนใกล้เคียงกัน มีอายุเฉลี่ย คือ 36.55 ± 6.49 ปี

และผู้ป่วยส่วนมากได้รับประทานยาต้านไวรัส GPO-VIR S30 (ร้อยละ 87.5) ระยะเวลาในการรับประทานยานานเฉลี่ย 26.19 ± 12.97 เดือน หรือประมาณ 2 ปี มีจำนวนเม็ดเลือดขาวซีดี 4 (CD_4) เฉลี่ย 313.81 ± 165.18 เซลล์/ลบ.มม. ซึ่งอยู่ในระดับที่ดีและไม่เสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส มีน้ำหนักร่างกายอยู่ในระดับปกติคิดเป็นดัชนีมวลกายเฉลี่ย 21.86 ± 2.88 กก./ม.² และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามเกณฑ์ของ NCEP ATP III⁸ ที่พบมากที่สุด คือ การมีระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลต่ำกว่า 40 มก./ดล. และ รองลงมาคือ การสูบบุหรี่ ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 (n = 288)

ลักษณะ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย/หญิง	152/136	52.8/47.2
ยาต้านไวรัส		
GPO-VIR S30	252	87.5
GPO-VIR S40	36	12.5
อายุ (ปี) ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	36.55 ± 6.49	
พิสัย	21 - 59	
ระยะเวลาที่รับประทานยา (เดือน)		
พิสัย	4 - 52	
จำนวนเม็ดเลือดขาว CD_4 (เซลล์/ลบ.มม.)		
ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 199	82	28.5
มากกว่าหรือเท่ากับ 200	206	71.5
ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	313.81 ± 165.18	
พิสัย	5-896	
ดัชนีมวลกาย (กก./ม.²)		
ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 18.49 (น้ำหนักต่ำกว่ามาตรฐาน)	25	8.7
18.50 - 22.99 (น้ำหนักมาตรฐาน)	171	59.4
23.00 - 24.99 (น้ำหนักเกินมาตรฐาน)	59	20.5
มากกว่าหรือเท่ากับ 25 (อ้วน)	33	11.5
ดัชนีมวลกายเฉลี่ย \pm SD	21.86 ± 2.88	
พิสัย	15.56 - 34.93	
การสูบบุหรี่ (คน)		
สูบบุหรี่/ไม่สูบบุหรี่	44/244	15.3/84.7
โรคหลอดเลือดหัวใจ หรือเป็นโรคที่มีความเสี่ยงเทียบเท่า (คน)		
มีโรค (เบาหวาน)/ ไม่มีโรค	2/286	0.7/99.3
ความดันโลหิตสูง (คน)		
เป็น/ไม่เป็น	7/281	2.4/97.6
ประวัติครอบครัวเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจก่อนวัยอันควร (คน)		
มีประวัติ/ไม่มีประวัติ	3/285	1.0/99.0
อายุเสี่ยง : ผู้ชายอายุ ≥ 45 ปี, ผู้หญิง ≥ 55 ปี (คน)		
เสี่ยง/ไม่เสี่ยง	22/266	7.6/92.4
เอชดีแอลคอเลสเตอรอลต่ำ (< 40 มก./ดล.) (คน)		
ต่ำ/ไม่ต่ำ	103/185	35.8/64.2

ระดับไขมันในเลือดและระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

เมื่อพิจารณาระดับไขมันของผู้ป่วยที่รับประทานยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 ตามเกณฑ์ที่ของ NCEP ATP III⁸ ชนิดของไขมันผิดปกติที่พบมาก คือ ระดับไขมันเอชดี

แอลคอเลสเตอรอลต่ำกว่า 40 มก./ดล. หรือระดับไตรกลีเซอไรด์อยู่ในระดับสูงถึงสูงมาก คิดเป็นร้อยละ 35.8 และ 35.4 ของผู้ป่วยตามลำดับ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหาค่าแอลดีแอล

คอเลสเทอรอลได้ เนื่องจากมีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงมากกว่าหรือเท่ากับ 400 มก./ดล. จำนวน 28 คน และมีผู้ป่วยที่มีค่านอนเอชดีแอลคอเลสเทอรอล ซึ่งคือ ค่าคอเลสเทอรอลรวมลบด้วยเอชดีแอลคอเลสเทอรอล อยู่ในระดับสูงถึง 18 คน รวมกันเป็นกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับไขมันแอลดีแอลคอเลสเทอรอล และนอนเอชดีแอลคอเลสเทอรอลสูงจำนวน 42 คน ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงมากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. เมื่อนำค่านอนเอชดีแอลคอเลสเทอรอลมาพิจารณาแทน พบว่าร้อยละ 42.2 ของกลุ่มตัวอย่างมีค่านอนเอชดี

แอลคอเลสเทอรอลอยู่ในระดับสูง คือ มากกว่าหรือเท่ากับ 190 มก./ดล. ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 2 นอกจากนี้เมื่อพิจารณาจำนวนหรือชนิดของไขมันในเลือดที่ผิดปกติ พบผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ 1 ชนิดมากที่สุดคือ ร้อยละ 56.6 ของผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ รองลงมาคือผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ 2 ชนิด คิดเป็นร้อยละ 26.5 ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 (N = 288)

ชนิดของไขมัน	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ระดับคอเลสเทอรอลรวม (มก./ดล.)		
ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 239 (เหมาะสม - ก้ำกึ่ง)	235	81.6
มากกว่าหรือเท่ากับ 240 (สูง)	53	18.4
ค่าเฉลี่ย \pm SD	200.24 \pm 50.21	
พิสัย	112 - 439	
ระดับเอชดีแอลคอเลสเทอรอล (มก./ดล.)		
ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 39 (ต่ำ)	103	35.8
มากกว่าหรือเท่ากับ 60 (ปกติ - ดีมาก)	185	64.2
ค่าเฉลี่ย \pm SD	45.45 \pm 12.42	
พิสัย	20 - 84	
ระดับแอลดีแอลคอเลสเทอรอล (มก./ดล.) (N = 260)		
ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 159.99 (เหมาะสม - ก้ำกึ่ง)	236	90.8
มากกว่าหรือเท่ากับ 189.99 (สูง - สูงมาก)	24	9.2
ค่าเฉลี่ย \pm SD	114.78 \pm 39.36	
พิสัย	42 - 396.8	
ระดับนอนเอชดีแอลคอเลสเทอรอล (มก./ดล.) สำหรับผู้ที่ไม่สามารถค่าแอลดีแอลคอเลสเทอรอล เนื่องจากไตรกลีเซอไรด์ \geq 400 มก./ดล. (N = 28)[†]		
ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 189 (เหมาะสม - ก้ำกึ่ง)	10	35.7
มากกว่าหรือเท่ากับ 190 (สูง)	18	64.3
ระดับนอนเอชดีแอลคอเลสเทอรอล (มก./ดล.) สำหรับผู้ป่วยที่มีไตรกลีเซอไรด์สูง \geq 200 มก./ดล. (N = 102)[‡]		
ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 189 (เหมาะสม - ก้ำกึ่ง)	59	57.8
มากกว่าหรือเท่ากับ 190 (สูง)	43	42.2
ค่าเฉลี่ย \pm SD	191.56 \pm 53.00	
พิสัย	89 - 363	
ระดับไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)		
ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 199 (เหมาะสม - ก้ำกึ่ง)	186	64.6
มากกว่าหรือเท่ากับ 200 (สูง - สูงมาก)	102	35.4
ค่าเฉลี่ย \pm SD	225.43 \pm 257.71	
พิสัย	38 - 1983	

[†] กลุ่มตัวอย่าง 28 คน มีไตรกลีเซอไรด์สูง \geq 400 มก./ดล. จึงคำนวณค่าแอลดีแอลคอเลสเทอรอลไม่ได้

[‡] กลุ่มตัวอย่าง 102 คน มีไตรกลีเซอไรด์สูง \geq 200 มก./ดล. ที่ต้องคำนวณหาค่านอนเอชดีแอลคอเลสเทอรอล

ตารางที่ 3 ลักษณะความผิดปกติของไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 (N = 136)

ความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ภาวะไขมันในเลือด (คน)		
ปกติ	152	52.8
ผิดปกติ	136	47.2
ไขมันผิดปกติ 1 ชนิด (คน)		
ระดับเอชดีแอลต่ำ	46	33.9
ระดับไตรกลีเซอไรด์สูงถึงสูงมาก	26	19.1
อื่น ๆ	5	3.6
รวม	77	56.6
ไขมันผิดปกติ 2 ชนิด (คน)		
ระดับเอชดีแอลต่ำ + ระดับไตรกลีเซอไรด์สูงถึงสูงมาก	26	19.1
อื่น ๆ	10	7.4
รวม	36	26.5
ไขมันผิดปกติ 3 ชนิด (คน)		
ระดับเอชดีแอลต่ำ + ระดับคอเลสเตอรอลรวมสูง + ระดับแอลดีแอลสูงถึงสูงมาก	1	0.7
ระดับเอชดีแอลต่ำ + ระดับคอเลสเตอรอลรวมสูง + ระดับไตรกลีเซอไรด์สูงถึงสูงมาก	4	2.9
ระดับคอเลสเตอรอลรวมสูง + ระดับแอลดีแอลสูงถึงสูงมาก + ระดับไตรกลีเซอไรด์สูงถึงสูงมาก	9	6.6
รวม	14	10.2
ไขมันผิดปกติ 4 ชนิด (คน)		
ระดับเอชดีแอลต่ำ + ระดับคอเลสเตอรอลรวมสูง + ระดับไตรกลีเซอไรด์สูงถึงสูงมาก + ระดับแอลดีแอลสูงถึงสูงมาก	9	6.6
รวม	9	6.6

เมื่อพิจารณาตามปัจจัยเสี่ยงและระดับแอลดีแอล คอเลสเตอรอลในเลือด ตามเกณฑ์ของ NCEP ATP III⁸ พบว่า ร้อยละ 98.1 ของกลุ่มตัวอย่างมีความเสี่ยงอยู่ในระดับที่ 3 คือ เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (low risk) ในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และร้อยละ 1.5 และ 0.4 ของกลุ่มตัวอย่างที่จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง (moderate risk) และกลุ่มความเสี่ยงสูง (high risk) ตามลำดับ โดยร้อยละ 10.0 ของกลุ่มตัวอย่างมีระดับไขมันแอลดีแอลคอเลสเตอรอลสูงอยู่ในเกณฑ์ที่ต้องรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต (therapeutic lifestyle change; TLC) หรือรักษาด้วยยาลดไขมัน ดังแสดงในตารางที่ 4 และถ้าพิจารณาระดับนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอลในกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับไตร

กลีเซอไรด์มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. พบว่าร้อยละ 42.2 ของกลุ่มตัวอย่างที่มีผลการตรวจนอนเอชดีแอล คอเลสเตอรอลมีระดับไขมันแอลดีแอลคอเลสเตอรอลสูงอยู่ในเกณฑ์ที่ต้องรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิตหรือรักษาด้วยยาลดไขมัน (ตารางที่ 5)

เมื่อพิจารณาตามระดับไตรกลีเซอไรด์ซึ่งเป็นไขมันที่หากมีระดับสูงร่วมกับระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลสูงก็จะเสริมให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากยิ่งขึ้น จากการศึกษาพบว่า ร้อยละ 35.4 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงอยู่ในเกณฑ์ที่ต้องรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต หรือรักษาด้วยยาลดไขมัน ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 6

ตารางที่ 4 ระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วยที่ได้รับยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 (N = 261)

ระดับความเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วยตามวิธีการรักษา (คน/ร้อยละ)		
	คงการรักษาเดิม	ต้องปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต หรือรักษาด้วยยาลดไขมัน	รวม
ระดับ 1 (High risk)	0 (0)	1 (0.4)	1 (0.4)
ระดับ 2 (Moderate risk)	3 (1.1)	1 (0.4)	4 (1.5)
ระดับ 3 (Low risk)	232 (88.9)	24 (9.2)	256 (98.1)
รวม	235 (90.0)	26 (10.0)	261 (100.0)

ตารางที่ 5 ระดับนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอลของผู้ป่วยที่ได้รับยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 (N = 102)

ระดับนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล	จำนวนผู้ป่วยตามวิธีการรักษา (คนร้อยละ)		
	คงการรักษาเดิม	ต้องปรับเปลี่ยนวิธีการดำเนินชีวิตหรือรักษาด้วยยาลดไขมัน	รวม
ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 189	59 (57.8)	0 (0)	59 (57.8)
มากกว่าหรือเท่ากับ 190	0 (0)	43 (42.2)	43 (42.2)
รวม	59 (57.8)	43 (42.2)	102 (100.0)

ตารางที่ 6 ระดับไตรกลีเซอไรด์ของผู้ป่วยที่ได้รับยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 (N = 288)

ระดับไตรกลีเซอไรด์	จำนวนผู้ป่วยตามวิธีการรักษา (คนร้อยละ)		
	คงการรักษาเดิม	ต้องปรับเปลี่ยนวิธีการดำเนินชีวิตหรือรักษาด้วยยาลดไขมัน	รวม
ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 199	186 (64.6)	-	186 (64.6)
มากกว่าหรือเท่ากับ 200	-	102 (35.4)	102 (35.4)
รวม	186 (64.6)	102 (35.4)	288 (100.0)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

เมื่อนำปัจจัยด้านขนาดยา GPO-VIR S (GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40) เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (BMI) และระยะเวลาในการรับประทานยาต้านไวรัสของกลุ่มตัวอย่างมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดชนิดต่าง ๆ ได้แก่ คอเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลคอเลสเตอรอล นอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล และเอชดีแอลคอเลสเตอรอล ด้วยสถิติ stepwise multiple regression พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา GPO-VIR S40 จะมีระดับคอเลสเตอรอลรวมมากกว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา GPO-VIR S30 ($\beta = 39.91, P < 0.001$) และผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการรับประทานยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 เป็นระยะเวลานานจะมีระดับคอเลสเตอรอลรวมมากกว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการรับประทานยาเป็นระยะเวลสั้น ($\beta = 0.53, P = 0.016$) นอกจากนี้ ขนาดของยามีความสัมพันธ์ต่อระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลและนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล โดยผู้ป่วยที่รับประทานยา GPO-VIR S40 จะมีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลและนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอลมากกว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา GPO-VIR S30 ($\beta = 24.82, P = 0.001$; $\beta = 31.03, P = 0.011$ ตามลำดับ) ในขณะที่ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ ระยะเวลาในการรับประทานยา GPO-VIR S และดัชนีมวลกายของผู้ป่วย โดยพบว่า ผู้ป่วยหญิงจะมีระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอล

มากกว่าผู้ป่วยชาย ($\beta = 4.85, P = 0.001$) ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการรับประทานยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 นาน จะมีระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลลดกว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการรับประทานยาเป็นระยะเวลสั้น ($\beta = -0.11, P = 0.045$) และผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากจะมีระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลลดกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อย ($\beta = -0.62, P = 0.012$) ดังสรุปแสดงในตารางที่ 7

เมื่อนำปัจจัยด้านขนาดยา GPO-VIR S เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย และระยะเวลาในการรับประทานยาต้านไวรัสของกลุ่มตัวอย่างมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับโอกาสเกิดภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงด้วยสถิติ binary logistic regression พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากจะมีโอกาสเกิดภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อย ($\beta = 0.05, P = 0.020$) ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการรับประทานยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 นาน จะมีโอกาสเกิดภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงมากกว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการรับประทานยาเป็นระยะเวลสั้น ($\beta = 0.03, P = 0.005$) และผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากจะมีโอกาสเกิดภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงมากกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อย ($\beta = 0.13, P = 0.016$) ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 8

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับไขมันชนิดต่างๆ ของผู้ป่วยที่ได้รับยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 (N = 288) โดยสมการ multiple linear regression

ชนิดของไขมัน (ตัวแปรตาม)	ค่าคงที่ (Constant)	สัมประสิทธิ์ของตัวแปร (p-value)					F-test (P-value)	R ² - adjusted
		ขนาดยา	ระยะเวลา รับประทานยา	ดัชนีมวลกาย (BMI)	เพศ	อายุ		
คอเลสเตอรอลรวม	181.35	39.91 (<0.001)	0.53 (0.016)	-	-	-	14.957 (<0.001)	8.9 %
สมการ: คอเลสเตอรอลรวม = 181.35 + 39.91x(ขนาดยา โดย GPO-VIR S40 เทียบกับยา GPO-VIR S30) + 0.53x(ระยะเวลาที่รับประทานยาเป็นเดือน)								
แอลดีแอล	111.94	24.82 (0.001)	-	-	-	-	11.27 (0.001)	3.8 %
คอเลสเตอรอล								
สมการ: แอลดีแอลคอเลสเตอรอล = 111.94 + 24.82x(ขนาดยา โดย GPO-VIR S40 เทียบกับยา GPO-VIR S30)								
นอน-เอชดี	184.26	31.03 (0.011)	-	-	-	-	6.64 (0.011)	5.3 %
แอลคอเลสเตอรอล								
สมการ: นอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล = 184.26 + 31.03 (ขนาดยา โดย GPO-VIR S40 เทียบกับยา GPO-VIR S30)								
เอชดีแอล	59.64	-	- 0.11 (0.045)	- 0.62 (0.012)	4.85 (0.001)	-	8.222 (<0.001)	7.0 %
คอเลสเตอรอล								
สมการ: เอชดีแอลคอเลสเตอรอล = 59.64 + 4.85x(เพศ โดยเพศหญิงกับเพศชาย) - 0.11x(ระยะเวลาที่รับประทานยาเป็นเดือน) - 0.62x(ดัชนีมวลกาย)								

ตารางที่ 8 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับโอกาสเกิดภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงของกลุ่มตัวอย่าง (N = 288) โดยสมการ logistic regression*

ตัวแปรอิสระ	β	Odds Ratio (OR)	95% CI of OR	P-value
ค่าคงที่ (Constant)	- 6.04			
อายุ (ปี)	0.05	1.05	1.008 – 1.091	0.020
เพศ	-0.25	0.78	0.454 – 1.338	0.365
ขนาดยา GPO-VIR S	0.75	2.09	0.841 – 5.194	0.112
ระยะเวลาที่รับประทานยา (เดือน)	0.03	1.03	1.009 – 1.052	0.005
ดัชนีมวลกาย	0.13	1.14	1.025 – 1.270	0.016

สมการ : $\log \text{โอกาสเกิดไตรกลีเซอไรด์} > 200 \text{ mg/dl} = -6.04 + 0.05x(\text{อายุ}) + 0.03x(\text{ระยะเวลาที่รับประทานยาด้านไวรัส}) + 0.13x(\text{ดัชนีมวลกาย})$
โอกาสเกิดไตรกลีเซอไรด์ $< 200 \text{ mg/dl}$

หมายเหตุ: เพศชาย และขนาดยา GPO-VIR S30 เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ (reference)

* Cox & Snell $R^2 = 12.7\%$, Hosmer-Lemeshow test $P = 0.904$

อภิปรายผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัส GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 ณ คลินิกโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี มาอย่างน้อย 3 เดือน จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเป็นเพศหญิงและชายในอัตราส่วนใกล้เคียงกัน ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วงของวัยทำงานโดยมีอายุเฉลี่ย 36.55 ± 6.49 ปี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลของกองระบาดวิทยาของประเทศไทย ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2546 - 30 เมษายน พ.ศ. 2549 ที่

รายงานว่าผู้ป่วยโรคเอดส์ส่วนมากจะมีอายุอยู่ในช่วง 30 - 39 ปี กลุ่มตัวอย่างมีรูปร่างอยู่ในระดับปกติคือมีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 21.86 ± 2.88 กก./ม.² ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pujari⁷ ที่รายงานว่าดัชนีมวลกายของผู้ป่วยเอดส์ชาวอินเดียที่รับประทานยาที่มีส่วนประกอบเดียวกับยาด้านไวรัส GPO-VIR S คือ 22.7 กก./ม.² นอกจากนี้ กลุ่มตัวอย่างรับประทานยาด้านไวรัส GPO-VIR S เป็นระยะเวลานานเฉลี่ย 26.19 ± 12.97 เดือน หรือประมาณ 2 ปี มีจำนวนเม็ดเลือดขาว CD₄

อยู่ในระดับที่ไม่เสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส คือ CD₄ เฉลี่ย 313.81 ± 165.18 เซลล์/ลบ.มม. ซึ่งชี้ให้เห็นถึงประสิทธิภาพของยาต้านไวรัส GPO-VIR S ในการคงจำนวนเม็ดเลือดขาว CD₄ ได้ดีในผู้ป่วยเอชไอวี สอดคล้องกับการศึกษาของถนอมศักดิ์¹¹ และพิเชียร และคณะ¹²

เมื่อพิจารณาระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่รับประทานยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 ตามเกณฑ์ของ NCEP ATP III⁸ พบว่าร้อยละ 35.5 ของกลุ่มตัวอย่างมีระดับไตรกลีเซอไรด์อยู่ในระดับสูง (มากกว่าหรือเท่ากับ 200 ถึง 499 มก./ดล.) ถึงสูงมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 500 มก./ดล.) โดยมีระดับไตรกลีเซอไรด์เฉลี่ยเท่ากับ 225.43 ± 257.71 มก./ดล. ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับสูง ทั้งนี้อาจเป็นอาการไม่พึงประสงค์ (adverse events) ที่เกิดจากการใช้ยาต้านไวรัสโดยเฉพาะจากยา stavudine⁵ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ Leitner และคณะ⁹ รายงานว่าพบผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับสูตรยา HAART ที่มียา stavudine เป็นส่วนประกอบจะมีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงเพิ่มขึ้นจากก่อนเริ่มรับประทานยาต้านไวรัส และในกรณีที่ระดับไตรกลีเซอไรด์มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. NCEP ATP III⁸ ให้พิจารณาระดับนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอลแทนแอลดีแอลคอเลสเตอรอล ซึ่งพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีระดับนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอลในระดับสูงคือ 191.56 ± 53.00 มก./ดล. Pujari และคณะ⁷ ศึกษาการเกิด lipodystrophy และ dyslipidemia ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ของ Western India ซึ่งได้รับยาต้านไวรัสนานมากกว่า 1 ปี โดยยาสูตรผสม 3 ตัวคือ stavudine + lamivudine + nevirapine เหมือน GPO-VIR S พบว่าระดับไขมันในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสใด ๆ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Domingo และคณะ⁴ ที่ทำการศึกษผลของการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจากการใช้สูตรที่มี stavudine พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับคอเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง มีระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากเปลี่ยนมาใช้ tenofovir แทน stavudine

เมื่อพิจารณาระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จากผลการศึกษานี้พบว่าร้อยละ 98.1 ของกลุ่มตัวอย่างมีความเสี่ยงอยู่ในระดับที่ 3 คือ เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (low risk) ในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับระดับไขมันในเลือดของคนไทยทั่วไปที่มีอายุ 25 - 50 ปี¹³ พบว่าคนปกติทั่วไปมีระดับไขมันอยู่ในระดับปกติและต่ำกว่าระดับไขมันในเลือดของกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี/เอดส์ที่รับยาต้านไวรัส GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 กล่าวคือ คนทั่วไป

มีค่าคอเลสเตอรอลรวม 186.0 ± 41.5 มก./ดล. ระดับไตรกลีเซอไรด์ 130.0 ± 50.8 มก./ดล. และระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอล 54.4 ± 11.3 มก./ดล. ในขณะที่กลุ่มตัวอย่างมีคอเลสเตอรอลรวมเกินเกณฑ์ที่เหมาะสมคือ 200.24 ± 50.21 มก./ดล. มีไตรกลีเซอไรด์และนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอลอยู่ในระดับสูงคือ 225.43 ± 257.71 มก./ดล. และ 191.56 ± 53.00 มก./ดล. ตามลำดับ และระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอล 45.45 ± 12.42 มก./ดล. ซึ่งการมีระดับไขมันในเลือดที่สูงนี้จะทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี/เอดส์ที่รับยาต้านไวรัส GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ ซึ่งผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติเหล่านี้ จำเป็นต้องได้รับการรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยทั่วไปที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง โดยจากผลการศึกษาครั้งนี้ มีกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอล นอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล และระดับไตรกลีเซอไรด์ สูงเกินเกณฑ์เหมาะสมของ NCEP ATP III⁸ ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต หรือด้วยการใช้ยาลดไขมันในเลือด คิดเป็นร้อยละ 10.0, 42.2 และ 35.4 ตามลำดับ

เมื่อนำปัจจัยด้านขนาดยา GPO-VIR S เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (BMI) และระยะเวลาที่รับประทานยาต้านไวรัสของกลุ่มตัวอย่าง มาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับระดับคอเลสเตอรอลรวม แอลดีแอลคอเลสเตอรอล นอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล และเอชดีแอลคอเลสเตอรอลของกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติ stepwise multiple regression พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอล และนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล ซึ่งเป็นไขมันที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ คือ ขนาดยา GPO-VIR S โดยมีสมการที่ใช้ทำนายระดับไขมันดังนี้ แอลดีแอลคอเลสเตอรอล = $111.94 + 24.82 \times (\text{ขนาดยา โดยให้ยา GPO-VIR S40 เทียบกับยา GPO-VIR S30})$ โดยสมการมีความสามารถในการทำนายเท่ากับ 3.8 % ส่วนสมการคำนวณนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล คือ นอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล = $184.26 + 31.03 \times (\text{ขนาดยา โดยให้ยา GPO-VIR S40 เทียบกับยา GPO-VIR S30})$ (สมการมีความสามารถในการทำนาย 5.3 %) จาก 2 สมการนี้ จะเห็นว่าการให้ยา stavudine ขนาดสูงจะมีผลทำแอลดีแอลคอเลสเตอรอล และนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล เพิ่มขึ้นตามขนาดยา ซึ่งสอดคล้องกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (adverse events) คือ ภาวะไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) ที่มักเกิดจากยา stavudine มากกว่ายา lamivudine และยา nevirapine⁵ ซึ่งเป็นยา 3 ชนิดที่เป็นส่วนประกอบของยา GPO-VIR S ดังนั้นการได้รับยา

stavudine ในขนาดยาที่สูงจึงอาจทำให้ผลของยาต่อระดับไขมันในร่างกายเพิ่มมากขึ้นตามปริมาณยาที่ได้รับ อย่างไรก็ตามการเกิดภาวะไขมันในเลือดสูงจากยา stavudine ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

ส่วนระดับคอเลสเตอรอลรวม พบว่ามีความสัมพันธ์กับขนาดยา GPO-VIR S และ ระยะเวลาที่รับประทานยาด้านไวรัสของกลุ่ตัวอย่าง โดยมีสมการที่ใช้ทำนายระดับคอเลสเตอรอลรวม = $181.35 + 39.91 \times (\text{ขนาดยา โดยช้ยา GPO-VIR S40 เทียบกับยา GPO-VIR S30}) + 0.53 \times (\text{ระยะเวลาที่รับประทานยาเป็นเดือน})$ (ความสามารถในการทำนายคือ 8.9 %) จากความสัมพันธ์ดังกล่าวจะเห็นว่าการใช้ยา stavudine ในขนาดสูงและใช้เป็นเวลานาน อาจทำให้ระดับคอเลสเตอรอลรวมเพิ่มมากขึ้น ซึ่งผลจากขนาดยา stavudine สามารถอธิบายได้เช่นเดียวกับผลต่อระดับแอลดีแอลและนอนเอชดีแอลคอเลสเตอรอล ในขณะที่การสัมผัสกับยายังนานจะทำให้ผลของยาต่อระดับไขมันเพิ่มมากขึ้น สอดคล้องกับผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Green¹⁰ ที่พบว่าระยะเวลาของการใช้ยาด้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitors (PIs) เป็นอีก 1 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะไขมันผิดปกติของผู้ป่วย

สำหรับไขมันเอชดีแอลคอเลสเตอรอล ซึ่งเป็นไขมันดีช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อเพศ ดัชนีมวลกาย (BMI) และระยะเวลาที่รับประทานยาด้านไวรัสของกลุ่ตัวอย่าง โดยมีสมการที่ใช้ทำนายระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอล = $59.64 + 4.85 \times (\text{เพศ โดยเพศหญิงเทียบกับเพศชาย}) - 0.11 \times (\text{ระยะเวลาที่รับประทานยาเป็นเดือน}) - 0.62 \times (\text{ดัชนีมวลกาย})$ (ความสามารถในการทำนายคือ 7.0 %) จะเห็นว่าเพศหญิงจะเป็นปัจจัยที่ทำให้ระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลมีค่าสูงมากกว่าเพศชาย ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของจิตราตัน วิเศษจินดาวัฒน์¹⁴ ที่พบว่าระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลในเพศหญิงจะสูงกว่าในเพศชาย แต่หากรับประทานยาเป็นระยะเวลานานจะส่งผลให้ระดับเอชดีแอลลดลง ซึ่งขัดแย้งกับผลการศึกษาของ Leitner และคณะ⁹ ที่พบว่าผู้ป่วยเฉพาะเพศหญิงมีระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจากใช้ยาด้านไวรัสสูตร HAART เป็นเวลา 12 เดือน ทั้งนี้ อาจจะมีสาเหตุเนื่องจากกลุ่ตัวอย่างในการศึกษานี้มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงกว่าผู้ป่วยในการศึกษาของ Leitner และคณะ⁹ (225.43 ± 257.71 ; 89.7 ± 7.8 ตามลำดับ) และนอกจากนี้พบว่า การรับประทานยาด้านไวรัสเป็นเวลานานจะมีผลทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดระดับไตรกลีเซอไรด์สูงมากกว่า 200 มก./ดล. เพิ่มมากขึ้น ซึ่งหากระดับไขมันในเลือดชนิดอื่น

เท่ากันแล้ว ผู้ที่มีไตรกลีเซอไรด์สูงจะมีเอชดีแอลคอเลสเตอรอลต่ำ ดังความสัมพันธ์ในสมการ $\text{total cholesterol} = \text{LDL} + \text{TG}/5 + \text{HDL}$ ¹⁵ ดังนั้นผลการศึกษานี้จึงพบว่าการรับประทานยาเป็นระยะเวลานานจะส่งผลให้ระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลลดลงได้ ส่วนปัจจัยด้านน้ำหนักหรือดัชนีมวลกายพบว่า หากผู้ป่วยมีน้ำหนักหรือดัชนีมวลกายสูงจะทำให้ระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลลดลง สอดคล้องกับหลักการที่กล่าวอ้างในการศึกษาของอรพินท์ หงส์วัฒนาชัย¹⁶ ว่าคนอ้วนมักมีระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลต่ำ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Wylie-Rosett และคณะ¹⁷ ที่พบว่าการลดน้ำหนักในผู้ที่อายุ 55 ปีขึ้นไป จะทำให้ระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลเพิ่มขึ้น

จากการใช้ binary logistic regression หาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไตรกลีเซอไรด์ และปัจจัยต่าง ๆ พบว่า อายุ ดัชนีมวลกาย และระยะเวลาที่รับประทานยาด้านไวรัส สามารถทำนายระดับไตรกลีเซอไรด์ด้วยความสามารถในการทำนาย 12.7% ดังนี้ $\log (\text{โอกาสที่ไตรกลีเซอไรด์} > 200 \text{ มก./ดล.} / \text{โอกาสที่ไตรกลีเซอไรด์} < 200 \text{ มก./ดล.}) = -6.04 + 0.05 \times (\text{อายุ}) + 0.03 \times (\text{ระยะเวลาที่รับประทานยาด้านไวรัส}) + 0.13 \times (\text{ดัชนีมวลกาย})$

จะเห็นว่าผู้ป่วยที่อายุยิ่งมาก ดัชนีมวลกายยิ่งสูง และรับประทานยาด้านไวรัสเป็นระยะเวลายิ่งนาน จะส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสมีระดับไตรกลีเซอไรด์ > 200 มก./ดล. มากกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อย ดัชนีมวลกายน้อย และรับประทานยาด้านไวรัสมาไม่นาน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Leitner และคณะ⁹ ที่พบว่าผู้ป่วยสูงอายุมีภาวะไขมันในเลือดสูงเพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับการศึกษาของจิตราตัน วิเศษจินดาวัฒน์¹⁴ ที่รายงานว่าปริมาณไขมันในเลือดแปรผันตามอายุ โดยไขมันที่วัดได้จากสายสะดือของเด็กแรกเกิดต่ำมากและจะเพิ่มขึ้นตามอายุ และการมีอายุที่มากก็ถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามแนวทางของ NCEP III⁸ เช่นเดียวกับกับการศึกษาของ Borkan และคณะ¹⁸ ที่พบว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก โดยระดับของคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์จะสูงในผู้ที่มีน้ำหนักมากกว่าปกติ และเพิ่มขึ้นเมื่อมีน้ำหนักเพิ่ม และการรับประทานยาทำให้ระดับไขมันเพิ่มมากขึ้น¹⁰

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาจะพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อระดับคอเลสเตอรอลชนิดต่าง ๆ รวมถึงระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดของกลุ่ตัวอย่าง ได้แก่ ขนาดยา GPO-VIR S อายุ ดัชนีมวล

กาย (BMI) และระยะเวลาที่รับประทานยา GPO-VIR S30 หรือ GPO-VIR S40 ดังนั้นจึงควรนำปัจจัยเหล่านี้มาประกอบในการพิจารณาเลือกสูตรยาต้านไวรัสที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย หรือหามาตรการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะไขมันผิดปกติในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มว่าจะเกิดความผิดปกติ อย่างไรก็ตามการนำปัจจัยเหล่านี้มาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดชนิดต่าง ๆ พบว่า สมการที่นำมาใช้มีความสามารถในการทำนายค่อนข้างต่ำ ทั้งนี้เนื่องจากมีปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลกับระดับไขมันในเลือดที่ไม่ได้นำมาพิจารณาหรือควบคุมในการศึกษาครั้งนี้ เช่น ชนิดของอาหารไขมันที่กลุ่มตัวอย่างรับประทาน การสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย กรรมพันธุ์ และการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ เป็นต้น และเนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross sectional descriptive study) จึงทำให้ไม่สามารถทราบถึงระดับไขมันในเลือดของกลุ่มตัวอย่างก่อนที่จะเริ่มรับประทานยาต้านไวรัส ดังนั้นการวิจัยในครั้งต่อไปจึงควรทำการศึกษาแบบ prospective cohort study เพื่อบันทึกระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยก่อนที่จะเริ่มรับประทานยา สำหรับปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดที่ทราบจากการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ ควรนำไปศึกษาแบบ randomized control-group และควบคุมปัจจัยอื่นๆที่มีผลกับระดับไขมันในเลือด เช่น ชนิดของอาหารไขมันที่รับประทาน การสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย กรรมพันธุ์ และการดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. ปราโมทย์ ชีรพงษ์. เอดส์ การรักษา ยา และวัคซีน. กรุงเทพมหานคร. บริษัท ที.ซี.เอเซีย จำกัด, 2546.
2. กองโรคเอดส์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการปฏิบัติงาน การพัฒนาระบบบริการแลติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยโรคเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ในประเทศปี 2545. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร. JS การพิมพ์, 2545.
3. สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยโรคเอดส์ เด็กและผู้ใหญ่ในประเทศไทย ปี พ.ศ.2547. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์, 2547.
4. Domingo P, Labarga P, Palacios R, et al. Improvement of dyslipidemia in patients switching from stavudine to tenofovir: preliminary results. *AIDS* 2004;18(10):1475-1478.

5. Dube MP, Stein JH, Aberg JA, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis* 2003;37(5):613-627.
6. Dube MP, Parker RA, Tebas P, et al. Glucose metabolism, lipid, and body fat changes in antiretroviral-naive subjects randomized to nelfinavir or efavirenz plus dual nucleosides. *AIDS* 2005;19(16):1807-1818.
7. Pujari SN, David A, Naik E, et al. Lipodystrophy and dyslipidemia among patients taking first-line, World Health Organization-recommended highly active antiretroviral therapy regimens in Western India. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;39(2):199-202.
8. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). *Circulation* 2002;106(25):3143-3421.
9. Leitner JM, Pernerstorfer-Schoen H, Weiss A, Schindler K, Rieger A, Jilma B. Age and sex modulate metabolic and cardiovascular risk markers of patients after 1 year of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Atherosclerosis* 2006;187(1):177-185.
10. Green ML. Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection, *J Gen Intern Med* 2002;17(10):797-810.
11. Anekthananon T, Ratanasuwan W, Techasathit W, Sonjai A, Suwanagool S. Safety and efficacy of a simplified fixed-dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine (GPO-VIR) for the treatment of advanced HIV-1 infected patients: a 24 week study. *J Med Assoc Thai* 2004;87(7):760-767.
12. Wutisatirapinyo P. The efficacy and safety of GPO-VIR in the treatment of Naïve- HIV-Infected patients at Somdej Phraphutthalertra Hospital. *Reg 6-7 Med J* 2005;24(1):33-39.
13. จรินทร์ จันทระยา. การศึกษาระดับคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และไฮเดนลิทีโลโปโปรตีน คอเลสเตอรอลในคนไทยปกติวารสารกรมวิทยาศาสตร์ 2529;28(2):131-138.

14. ธีรรัตน์ วิเศษจินดาวัฒน์. ผลของการจำกัดปริมาณไขมันที่บริโภคโดยการควบคุมตนเองในผู้ที่มีภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดสูง. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาธารณสุขศาสตร์). คณะสาธารณสุข. กรุงเทพมหานคร. มหาวิทยาลัยมหิดล, 2539.
15. วีรพันธ์ โชวิฑูรกิจ, แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ. ใน: วิทยา ศรีมาตา (บรรณาธิการ). Evidence-Base Clinical Practice Guideline ทางอายุรกรรม 2548. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2548: น.179-193.
16. อรพินท์ หงส์พัฒนชัย. ประสิทธิภาพของการจัดโปรแกรมโภชนศึกษาโดยการประยุกต์ใช้ทฤษฎีการกระทำด้วยเหตุผลในการลดน้ำหนักและลดระดับไขมันเลือดของผู้ใหญ่อายุ 30 – 50 ปี. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาธารณสุขศาสตร์). คณะสาธารณสุข. กรุงเทพมหานคร. มหาวิทยาลัยมหิดล, 2540.
17. Wylie-Rosett J, Swencionis C, Peters MH, et al. A weight reduction intervention that optimizes use of practitioner's time, lowers glucose level, raises HDL cholesterol in older adults. *J Am Diet Assoc* 1994;94(1):37-42.
18. Borkan GA, Sparrow D, Wisniewski C, Vokonas PS. Body weight and coronary disease risk: patterns risk factor change associated with long-term weight change. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1986;124(3):410-419.

Original Article

Dyslipidemia Status in HIV-infected/AIDS Patients Receiving an Antiretroviral Agent (GPO-VIR S)

Nonglek Boonchoong^{1*}, Nittaya Dawvongyad² and Summana Moolasarn¹

¹ Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Rajathane University, Thailand

² Department of Pharmacy, Sappasittiprasong Hospital, Ubon Rajathane, Thailand

* Corresponding author: nonglek.k@ubu.ac.th

ABSTRACT

This cross-sectional descriptive study was aimed to evaluate the effects of drug strength, gender, age, body mass index and duration of antiretroviral agent's administration on dyslipidemia status in HIV/AIDS patients receiving GPO-VIR S. This study was conducted at the Infectious Clinic, Sappasittiprasong Hospital, Ubon Ratchathani during October 2006. The result showed that the strength of GPO-VIR S was correlated with the level of LDL-cholesterol and non HDL-cholesterol ($\beta = 24.82$, $P = 0.001$; $\beta = 31.03$, $P = 0.011$ respectively). The strength ($\beta = 39.91$, $P < 0.001$) and duration of GPO-VIR S administration ($\beta = 0.53$, $P = 0.016$) were correlated with total cholesterol. Gender ($\beta = 4.85$, $P = 0.001$), body mass index ($\beta = -0.62$, $P = 0.012$) and duration of drug administration ($\beta = 0.53$, $P = 0.016$) were correlated with the level of HDL-cholesterol. Age ($\beta = 0.05$, $P = 0.020$), body mass index ($\beta = 0.13$, $P = 0.016$) and duration of drug administration ($\beta = 0.03$, $P = 0.005$) were correlated with triglyceride level.

Key words: dyslipidemia, HIV, AIDS, GPO-VIR S

Thai Pharm Health Sci J 2008;3(1):19-29[§]

[§] 13th year of Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Science